

Farmakologi – diverse preparatgrupper

(MR)

1. Hvilke tre av legemiddelgruppene nedenfor har immunsupprimerende effekt? (6p)

[Antistoffer mot EGF-reseptor](#)

[TNF \$\alpha\$ -hemmere](#)

[Kolonstimulerende faktorer](#)

[Interleukinhemmere](#)

[Kalsineurinhemmere](#)

[Aromatasehemmere](#)

(E)

2. Ved kreftbehandling kan det være ønskelig å hemme angiogenese. Dette kan gjøres ved å hemme VEGF-reseptorsignalveien. Hvilke farmakologiske strategier finnes i dag for å gjøre dette? (3-4 linjer) (6p)

[Svar: Binde opp sirkulerende VEGF \(og dermed hindre VEGF i å bindes til reseptor\) ved anti-VEGF-antistoff \(2p\), hemme VEGF-reseptorkinasen ved spesifikk kinasehemmer \(2p\), hemme nedstrøms kinaser \(2p\). En VEGF-antagonist som binder reseptor har nylig blitt registrert for klinisk bruk i Norge.](#)

(E)

3. Bisfosfonater benyttes ved osteoporose. Hva er cellulær virkningsmekanisme og fysiologisk/ klinisk effekt av bisfosfonater? (2 linjer) (6p)

[Svar: Bisfosfonater hemmer osteoklastene \(2p\), øker beinmassen \(2p\) og reduserer bruddfrekvensen \(2p\).](#)

-----Ny side-----

(MR)

4. Hvilke to av utsagnene nedenfor er riktige for bisfosfonater? (6p)

[Bisfosfonater har høy biotilgjengelighet](#)

[Bisfosfonater lagres i beinvev i flere år](#)

[Bisfosfonater kan gi øsofagusskade ved peroral administrasjon](#)

[Bisfosfonater kan gi nedsatt hørsel](#)

(E)

5. Kvetiapin (quetiapin) er et antipsykotikum som metaboliseres hovedsakelig i lever via cytokrom (CYP) 3A4. Hva vil skje med serumkonsentrasjonen til kvetiapien hvis legemiddelet tas sammen med

a) en CYP3A4-hemmer som erytromycin? (1 linje) (3p)

b) en CYP3A4-induserer som karbamazepin? (1 linje) (3p)

[Svar: a\) Serumkonsentrasjonen øker \(3p\), b\) Serumkonsentrasjonen reduseres \(3p\)](#)

(MC)

6. Kloramfenikol er et antibakterielt middel som ofte benyttes til lokalbehandling i øyet. Hva er virkningsmekanismen til kloramfenikol? (6p)

[Hemmer cellevegg syntesen hos bakteriene](#)

[Hemmer bakterienes DNA-gyrase](#)

[Hemmer bakterienes proteinsyntese](#)

Kardiovaskulær farmakologi

Du er på vakt i akuttmottaket og mottar en noe overvektig, 60 år gammel mann som kommer direkte hjemmefra med ambulanse pga. retrosternale, klemmende brystmerter, typiske for angina pectoris. EKG er normalt, han er varm og tørr i huden, pulsen er 80, regelmessig og BT 135/80. Han bruker ingen faste medisiner, har følt seg frisk frem til det aktuelle og har ikke vært hos legen på mange år. Du beslutter å gi nitroglycerin (glyceryltrinitrat).

(E)

7. Hvordan vil du administrere nitroglycerin for å oppnå raskest mulig effekt (uten å måtte stikke pasienten)? (6p) (1 linje)

[Svar: Sublingualt](#)

-----Ny side-----

Nitroglycerin administreres ofte sublingualt

(E)

8. Hvorfor administreres nitroglycerin på denne måten? (6p) (2 linjer)

[Svar: For å unngå førstepassasjemetabolisme i leveren \(4p\) og fordi sublingual administrasjon gir rask klinisk effekt \(2p\)](#)

-----Ny side-----

Du er på vakt i akuttmottaket og mottar en noe overvektig, 60 år gammel mann som kommer direkte hjemmefra med ambulanse pga. retrosternale, klemmende brystmerter, typiske for angina pectoris. EKG er normalt, han er varm og tørr i huden, pulsen er 80, regelmessig og BT 135/80. Han bruker ingen faste medisiner, har følt seg frisk frem til det aktuelle og har ikke vært hos legen på mange år. Du beslutter å gi nitroglycerin (glyceryltrinitrat) **sublingualt slik at virkestoffet tas opp raskt og ikke nedbrytes ved førstepassasjemetabolisme i leveren.**

(E)

9. Nevn minst to andre systemiske, ikke-invasive administrasjonsformer for medikamenter som omgår førstepassasjemetabolisme i leveren. (6p) (2 linjer)

[Svar: Plaster/transdermalt opptak, stikkpiller \(suppositorier\), nesenspray med absorpsjon via nes slimhinnen. \(2p for hver, maks 6 p\)](#)

-----Ny side-----

Du er på vakt i akuttmottaket og mottar en noe overvektig, 60 år gammel mann som kommer direkte hjemmefra med ambulanse pga. retrosternale, klemmende brystmerter, typiske for angina pectoris. EKG er normalt, han er varm og tørr i huden, pulsen er 80, regelmessig og BT 135/80. Han bruker ingen faste medisiner, har følt seg frisk frem til det aktuelle og har ikke vært hos legen på mange år. Du beslutter å gi nitroglycerin (glyceryltrinitrat) sublingualt slik at virkestoffet tas opp raskt og ikke nedbrytes ved førstepassasjemetabolisme i leveren.

(PD)

10. Ta stilling til følgende påstander ved å velge alternativ RIKTIG eller GALT for hver påstand. (6p)

Nitroglycerin og andre NO-donorer virker ved at frigitt NO stimulerer løselig adenylylisyklase	GALT
Syklisk AMP relaxerer glatt muskulatur ved redusert fosforylering av en regulatorisk myosinkjede	RIKTIG
Syklisk GMP relaxerer glatt muskulatur ved redusert fosforylering av en regulatorisk myosinkjede	RIKTIG
Koronar stjeling er et stort problem ved bruk av NO-donorer	GALT
NO-donorer virker bare på kollateralarterier i hjertet og kan derfor ikke gi blodtrykksfall	GALT
NO-donorer bør helst gis som kontinuerlig behandling for å unngå opphold i effekten	GALT
RIKTIG	
GALT	

-----Ny side-----

Du er på vakt i akuttmottaket og mottar en noe overvektig, 60 år gammel mann som kommer direkte hjemmefra med ambulanse pga. retrosternale, klemmende brystmerter, typiske for angina pectoris. EKG er normalt, han er varm og tørr i huden, pulsen er 80, regelmessig og BT 135/80. Han bruker ingen faste medisiner, har følt seg frisk frem til det aktuelle og har ikke vært hos legen på mange år. Du beslutter å gi nitroglycerin (glyceryltrinitrat) sublingualt slik at virkestoffet tas opp raskt og ikke nedbrytes ved førstepassasjemetabolisme i leveren. **Han får nitroglycerin sublingualt i sprayform og blir etter kort tid blek og fjern, og blodtrykket faller til 80/50. Han legges flatt med bena litt hevet og kommer til seg selv i løpet av noen minutter. Du er overrasket over den kraftige reaksjonen på nitroglycerin, og ved nærmere spørsmål innrømmer han litt motvillig at han kvelden før har tatt noe medisin, som han har kjøpt på nettet, mot impotens.**

(E)

11. Hva er sannsynlig virkningsmekanisme for medisinen han har tatt mot impotens (erekttil dysfunksjon), og som kan forklare den kraftige reaksjonen på nitroglycerin? (6p) (1-2 linjer)

Svar: Hemming av fosfodiesterase (3p) som bryter ned syklisk GMP (3p) (mer presist PDE5 (6p), men det kreves ikke). Kan også utdypes: ... og dette vil forlenge levetiden til cGMP produsert pga. NO-stimulering og forsterke effekten av nitroglycerin.(maks 6p).

-----Ny side-----

Du er på vakt i akuttmottaket og mottar en noe overvektig, 60 år gammel mann som kommer direkte hjemmefra med ambulanse pga. retrosternale, klemmende brystmerter, typiske for angina pectoris. EKG er normalt. Du beslutter å gi nitroglycerin (glyceryltrinitrat) sublingualt. Han får nitroglycerin sublingualt i sprayform og blir etter kort tid blek og fjern, og blodtrykket faller til 80/50. Han legges flatt med bena litt hevet og kommer til seg selv i løpet av noen minutter. Du er overrasket over den kraftige reaksjonen på nitroglycerin, og ved nærmere spørsmål innrømmer han litt motvillig at han kvelden før har tatt noe medisin, som han har kjøpt på nettet, som han har kjøpt på nettet. **Medisinen han har tatt er tadalafil, en fosfodiesterase-5 (PDE5)-hemmer.**

(E)

12. Hva er grunnlaget for at PDE5-hemmere har en relativt spesifikk effekt mot erektil dysfunksjon og vanligvis ikke gir blodtrykksfall? (6p) (2-3 linjer)

Svar: De forsterker effekten av NO frigitt fra nitrerge (NO-produserende) nerver som innnærer og dilaterer karforsyningen til corpus cavernosum (og aktiveres ved seksuell stimulering) (6p)

-----Ny side-----

Du er på vakt i akuttmottaket og mottar en noe overvektig, 60 år gammel mann som kommer direkte hjemmefra med ambulanse pga. retrosternale, klemmende brystmerter, typiske for angina pectoris. EKG er normalt. Du beslutter å gi nitroglycerin (glyceryltrinitrat) sublingualt.

Han får nitroglycerin sublingualt i sprayform og blir etter kort tid blek og fjern, og blodtrykket faller til 80/50. Han legges flatt med bena litt hevet og kommer til seg selv i løpet av noen minutter. Du er overrasket over den kraftige reaksjonen på nitroglycerin, og ved nærmere spørsmål innrømmer han litt motvillig at han kvelden før har tatt noe medisin, som han har kjøpt på nettet, mot impotens.

Medisinen han har tatt er tadalafil, en fosfodiesterase-5 (PDE5)-hemmer.

Du finner i Felleskatalogen at tadalafil har et distribusjonsvolum på 63 liter.

(MC)

13. Ved likevekt, omtrent hvor stor andel av tadalafil i kroppen befinner seg i serum? (6p)

1%

5%

20%

100%

Du finner også at halveringstiden for tadalafil er ca. 17,5 timer og Tmax ca. 4 timer. Klokken er nå 17.

(MC)

14. Omtrent hvor stor andel av tadalafil som han tok kvelden før (ca. kl. 20) er fortsatt i kroppen? (6p)

10%

25%

50%

100%

(E)

15. Hva er forklaringen på det kraftige fallet i pasientens blodtrykk etter nitroglycerin? (6p) (2-3 linjer)

Svar: Effekten av NO ble mye kraftigere enn normalt pga. PDE5-hemming (som forlenger levetiden av NO-generert cGMP) og man får da en generell vasodilatasjon og blodtrykksfall.

Basal farmakologi

(E)

16. Nevn fire proteinklasser som kan være molekulære mål for legemidler når de utøver sin farmakologiske effekt.(6p) (1 linje)

Svar: reseptorer, enzymer, transportører, ionekanaler (1.5p for hvert svar)

(PD)

17. Ta stilling til hver påstand med RIKTIG eller GALT (6p)

Det er den frie konsentrasjonen av legemiddel i blod som utøver effekt på virkestedet RIKTIG

En antagonist har per streng definisjon ingen egeneffekt RIKTIG

Alle legemidler har farmakokinetikk som følger første ordens reaksjon GALT

En reseptor kan finnes i ulike proteinkonformasjoner RIKTIG

Noen legemidler induserer CYP-enzym, slik effekt kommer veldig raskt i tid GALT

RIKTIG

GALT

(E)

18. Forklare de biokjemiske trinnene i metabolismen av etanol i kroppen? (6p) (4-5 linjer)

Svar: 90 % ved oksydasjon via alkohol dehydrogenase til acetaldehyd (2) og deretter via aldehyde dehydrogenase til eddiksyre (2). Eddiksyren vil vanligvis omdannes til acetyl-CoA som forbrennes i Krebs syklus til CO₂ og vann (1). Etanol kan også metaboliseres ved MEOS (Microsomal Ethanol Oxidizing System)-enzym systemet (alternativ metabolisme) (1)

-----Ny side-----

(E)

19. Hvilken kofaktor er viktig for forbrenning av etanol via alkohol dehydrogenase (6p) (1 linje)

Svar: NAD⁺ som blir redusert til NADH.

-----Ny side-----

Etanol metaboliseres delvis ved oksidasjon av enzymet alkohol dehydrogenase som bruker NAD⁺ som kofaktor

(E)

20. Har forbruk av NAD⁺ ved metabolisme av etanol betydning for øvrig metabolisme i kroppen?

Begrunne ditt svar (6p) (2-3 linjer)

Svar: Ja, flere andre reaksjoner i cellen/kroppen f.eks. karbohydratmetabolismen er avhengig av samme kofaktor (2) og ved høye etanolkonsentrasjoner legger etanol beslag på store deler av poolen av NAD⁺ og danner overskudd av NADH (4).

(E)

21. Etanolkonsentrasjon i blod måles i promille, hvordan er promille etanol definert? (6p) (1-2 linjer)

Svar: promille = gram etanol per kg fullblod (6), 1 kg fullblod er tilnærmet lik 1l fullblod dvs gram/l fullblod

(E)

22. Hva mener vi med at etanol kan indusere sin egen metabolisme? (6p) (2 linjer)

Svar: Etanol kan indusere det legemiddelsmetaboliserende enzymet CYP2E1 (3) og derved gi økt metabolisme av etanol og dannelse av acetaldehyd (3).

Reseptforskrivning (Smertebehandling)

Du er fastlege Jonas Pedersen, Id-nr 1234 567, kontoradresse Pæreveien 15, 2004 Lilleland. Telefon 67 07 88 99, kontortid mandag-fredag 10-16.

(PD)

23. Du oppsøkes av din pasient Erna Hansen 45år (250570-12645), adresse Epleveien 16, 2006 Lilleland Du kjenner henne godt. Hun har smerter i ryggen etter et tungt løft ved arbeid i hagen. Etter undersøkelse med magnetkamera (MRI) konstateres prolaps fra en mellomhvirvelskive. Sensorisk og motorisk funksjon fra perifere ganglier er intakt, men hun har sterke smerter. Hvilke medikamenter bør du forskrive som behandling av smertene? (gitt ingen andre diagnoser) (6p)

serotonin reopptakshemmer

GALT

morfin

GALT

paracetamol

RIKTIG

ibuprofen (NSAID)

RIKTIG

nalokson

GALT

metadon

GALT

RIKTIG

GALT

-----NY SIDE-----

(E)

24. Siden Ernas smerter er så store velger du i dette tilfellet å forskrive Voltaren® (diklofenak) og kombinasjonspreparatet Pinex Forte® (kodein og paracetamol). Erna er for øvrig frisk og har ikke kardiovaskulær sykdom. Nevn minst tre bivirkninger av kodein som kan komme til å plage henne? (6p) (1-2 linjer)

Svar: sedasjon, konstipasjon, kvalme, (hostedempende, pupillekonstriksjon, respirasjonshemming, kløe, toleranse, avhengighet) (2p for hvert, maks 6p)

(E)

25. Hvilken er kodeins hovedsakelige farmakologiske virkningsmekanisme? Hvilken reseptor er det molekylære målmolekylet for kodein og hvilken nevronal effekt formidler kodein ved signaltransduksjon? (6p) (2-3 linjer)

Svar: Kodein omdannes til morfin (1) som binder opioide reseptorer (3) f.eks. den for de farmakologiske effektene viktige opioide μ -reseptoren (1) og medierer inhibitorisk signaltransduksjon i nevroner (1).

-----Ny side-----

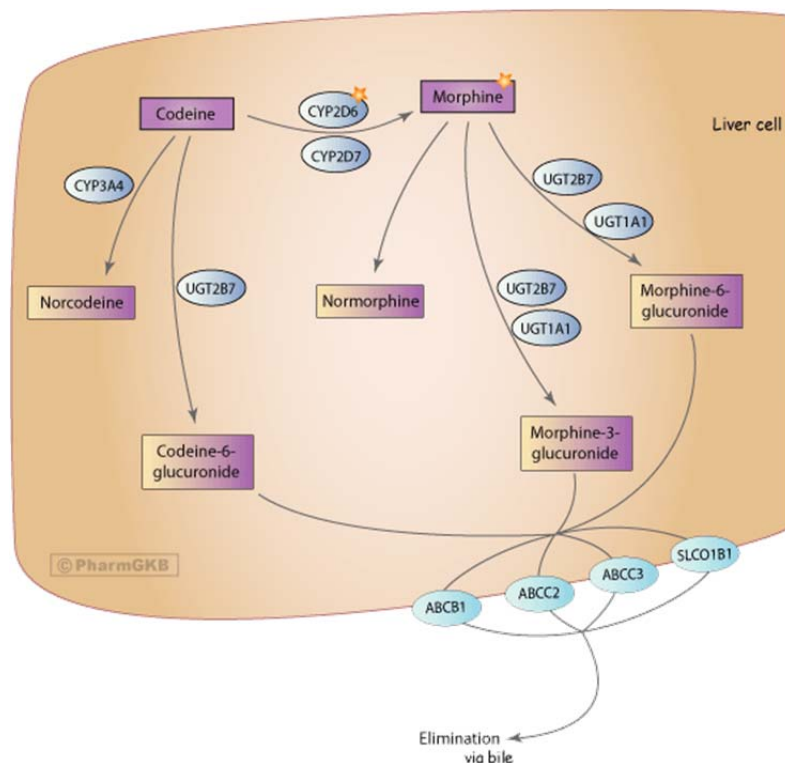
(PD)

26. Erna bruker også det antidepressive legemidlet fluoksetin (Prozac[®]) som er en CYP2D6-hemmer. Kodeins metabolisme er skissert i figuren nedenfor. Vurder om hvert utsagn nedenfor er RIKTIG eller GALT (6p)

Pasienter med genetisk høy CYP2D6-aktivitet har sterkere effekt av kodein
Legen bør redusere dosen av kodein ved samtidig bruk av fluoksetin
CYP2D6 katalyserer en typisk fase II reaksjon

RIKTIG
GALT
GALT

RIKTIG
GALT



(E)

27. Skriv resept på Diclofenac Ratiopharm® (diklofenak) med daglig dosering 150mg og kombinasjonspreparatet Pinex Forte® med daglig dosering 2g/120mg (paracetamol/kodein) til Erna Hansen. Begrunn ditt svar. (6p) (ca 15-20 linjer)

Refusjonskoder		
ICD	Sykdomsomsråde	Vilkår
-71	Kroniske, sterke smerter	Vis vilkår
-81	Bivirkninger ved tuberkulosebehandling	Vis vilkår
-90	Palliativ behandling i livets sluttfase	Vis vilkår
M05	Seropositiv reumatoid artritt	
M06	Annen reumatoid artritt	
M07	Ledd lidelser ved psoriasis og inflammatorisk tarmsykdom	
M08	Juvenil artritt	
M10	Urinsyregikt	
M11	Andre krystallinduserte leddlidelser	
M13.0	Uspesifisert polyartritt	
M15	Polyartrose	
M16	Hofteleddsartrose	
M17	Kneleddsartrose	

Dosering: Dosen bør tilpasses individuelt.
Enterotabletter og stikkpiller: Kroniske tilstander hos barn >6 år: 1 enterotablett à 25 mg morgen og kveld (doseringsområde 2-3 mg/kg/dag, fordelt på 2-3 doser). Kroniske tilstander hos voksne og barn >50 kg: 75-150 mg daglig fordelt på 2-3 doser avhengig av sykdomsaktivitet. Ved uttalt morgenstivhet og/eller nattsmerter gis 1 stikkpille 100 mg til natten. Akutte inflammasjonstilstander i muskel-skjelettsystemet hos voksne: Initialt 50 mg 2-3 ganger daglig.

Diclofenac ratiopharm
Antiflogistikum.
ATC-nr.: M01A B05

Handelsnavn	Form og styrke	Antall	V.nr	MT-innehaver
Diclofenac ratiopharm	Enterotablett, 25 mg	100 x 1 stk	002608	ratiopharm GmbH
Diclofenac ratiopharm	Enterotablett, 50 mg	100 x 1 stk	002657	ratiopharm GmbH
Diclofenac ratiopharm	Enterotablett, 25 mg	30 stk	002569	ratiopharm GmbH
Diclofenac ratiopharm	Enterotablett, 50 mg	20 stk	002619	ratiopharm GmbH

Velg kodetype <input checked="" type="radio"/> ICD <input type="radio"/> ICPC	Dosering: Pinex Forte brusetabletter og stikkpiller: Voksne: 1-2 brusetabletter eller stikkpiller inntil 4 ganger i døgnet. Barn 12-18 år og >40 kg: 1 brusetablett eller stikkpille inntil 4 ganger i døgnet, med minst 6 timers mellomrom. Behandlingsvarigheten bør begrenses til 3 dager, og ved uteblitt smertelindring bør lege kontaktes.	Pinex Forte Pinex Major Actavis B T A Analgetikum. ATC-nr.: N02A A59		
Skjul alt innhold i alle refusjonsgrupper				
<input checked="" type="radio"/> N02AA59_1 Kodein, kombinasjoner ekskl. psykoleptika Paracetamol/Kodein Actavis, Paralgin Forte, Paralgin Major, Paramax Comp, Pinex Forte, Pinex Major				
Refusjonsberettiget bruk Palliativ behandling i livets sluttfase.				
Refusjonskoder				
ICD	Sykdomsomsråde	Vilkår		
-90	Palliativ behandling i livets sluttfase	Vis vilkår		
Refusjonsberettigede pakninger				
Handelsnavn	Form og styrke	Antall	V.nr	MT-innehaver
Pinex Forte	Brusetablett, 500 mg/30 mg	20 stk	453878	Actavis Group hf.
Pinex Forte	Stikkpille, 500 mg/30 mg	10 stk	487256	Actavis Group hf.
Pinex Major	Stikkpille, 1 000 mg/60 mg	10 stk	578419	Actavis Group hf.

Vilkår

136: Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.

Svar: Siden Erna ikke behandles før kronisk smerte kan legemidlene ikke forskrives på blåresept. Pinex Forte® er et B-klassifisert legemiddel og Diclofenac® er et C-preparat. Dette er to ulike reseptgrupper. Derfor må disse to medikamenter forskrives på to ulike resepter. Siden kodein kan skape avhengighet kan det være rimelig å skrive en begrenset periode for eksempel 1 uke og be pasienten deretter å komme tilbake til fastlegen.

Resepten kan se slik ut:

Resept 1: Hvit resept

Lege Jonas Pedersen, Id-nr 1234 567
Pæreveien 15, 2004 Lilleland
Telefon 67 07 88 99

Erna Hansen (K), 250570-12645
Epleveien 16, 2006 Lilleland

#

Rp. Voltaren[®], enterotabletter, 50mg, no 20
Dssn. Mot smerter og betennelse, 1 tablett 3 ganger daglig i en uke

Lilleland 11/11-2015 Jonas Pedersen (egenhendig underskrift + stempel)

Resept 2: Hvit resept

Lege Jonas Pedersen, Id-nr 1234 567
Pæreveien 15, 2004 Lilleland
Telefon 67 07 88 99

Erna Hansen (K), 250570-12645
Epleveien 16, 2006 Lilleland

#

Rp. Pinex Forte[®], brusetabletter, 500/30mg, no 40
Dssn. Mot smerter, 1 tablett inntil 4 ganger daglig i en uke

Lilleland 11/11-2015 Jonas Pedersen (egenhendig underskrift + stempel)

(E)

28. Forklar hva som menes med begrepet trinnpris? (6p) (2 linjer)

Svar: Trinnspris er den maksimale prisen som Folketrygden refunderer eller pasientene må betale for et legemiddel som inngår i systemet. (6) Trinnsprismodellen innebærer at prisen kuttes i tre trinn når et virkestoff har mistet sin patentbeskyttelse, og når konkurranse kommer fra andre bedrifter som produserer likeverdige legemidler med samme virkestoff som det opprinnelige legemidlet. (kun dette gir 2p) Apoteket skal alltid kunne tilby et preparat til trinnpris. Hvis pasienten trenger et dyrere preparat uten særlig medisinsk begrunnelse må pasienten betale forskjellen selv.(kun dette gir 2p)

(E)

29. Nedenfor finner du en figur laget på grunnlag av en studie hvor serumkonsentrasjonen av det aktive stoffet i de to preparatene Zapalenie[®] (generikum) og Voltaren[®] (originalpreparat) er målt etter en enkel parenteral dose. Er de to preparatene bioekvivalente? Begrunn ditt svar. (6p) (2 linjer)

Svar: Zapalenie[®] er ikke bioekvivalent med Voltaren[®] siden biotilgjengeligheten er mye lavere (4), tydelig forskjell i AUC og C_{max} (≈50%) (2).

